

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2000-281147

(P2000-281147A)

(43) 公開日 平成12年10月10日 (2000. 10. 10)

(51) Int.Cl. <sup>7</sup>	識別記号	F I	テマコード* (参考)
B 6 5 D 81/32		B 6 5 D 81/32	R 4 C 0 7 6
A 6 1 J 1/05		A 6 1 J 1/00	3 5 3
1/00	3 5 3	A 6 1 K 9/08	
A 6 1 K 9/08		A 6 1 J 1/00	3 5 1 A

審査請求 未請求 請求項の数23 O L (全 16 頁)

(21) 出願番号 特願平11-89207

(22) 出願日 平成11年3月30日 (1999. 3. 30)

(71) 出願人 000149435

株式会社大塚製薬工場

徳島県鳴門市撫養町立岩字芥原115

(74) 上記1名の代理人 100065215

弁理士 三枝 英二 (外9名)

(71) 出願人 000199175

千寿製薬株式会社

大阪府大阪市中央区平野町2丁目5番8号

(74) 上記1名の代理人 100065215

弁理士 三枝 英二 (外2名)

(72) 発明者 庄司 英克

徳島県板野郡北島町新喜来字二分1の10

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 眼灌流・洗浄液バッグ包装体

(57) 【要約】

【課題】 ガラス容器の破損やガラスフレークの発生を回避し、眼灌流、洗浄液を安定に収容でき、更にピンホール発生を的確に目視判断できる、眼灌流、洗浄液バッグ包装体を提供。

【解決手段】 1室にオキシグルタチオン含有薬液又は固形剤、他室に重炭酸イオン液が封入され、バッグと包装材との空間部が炭酸ガス雰囲気とされ且つ該空間部にピンホール検知剤が配置される、ガス透過性プラスチック製複室バッグをガス非透過性プラスチック包装材で包装した眼灌流、洗浄液バッグ包装体。

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 ガス透過性プラスチック製複室バッグをガス非透過性プラスチック包装材で包装した包装体であって、該複室バッグはオキシグルタチオン及びデキストロースから選ばれる少なくとも1種を含む薬液又は固形剤が封入されたA室と、重炭酸イオンを含む薬液が封入されたB室とを少なくとも有しており、上記複室バッグと包装材との空間部は炭酸ガス雰囲気とされており、且つ該空間部にはpH指示薬を含む水溶液又は有機溶媒溶液を担体に保持させてなるピンホール検知剤が配置されていることを特徴とする眼灌流・洗浄液バッグ包装体。

【請求項2】 A室が、オキシグルタチオン及びデキストロースから選ばれる少なくとも1種を含む薬液を封入したものである請求項1に記載の眼灌流・洗浄液バッグ包装体。

【請求項3】 A室に封入される薬液が、更にカルシウムイオン及びマグネシウムイオンから選ばれる少なくとも1種を含むものである請求項2に記載の眼灌流・洗浄液バッグ包装体。

【請求項4】 A室に封入される薬液が、pH2.5～6.5のものである請求項2又は3に記載の眼灌流・洗浄液バッグ包装体。

【請求項5】 A室に封入される薬液が、pH3.0～6.0のものである請求項4に記載の眼灌流・洗浄液バッグ包装体。

【請求項6】 A室が、オキシグルタチオン及びデキストロースから選ばれる少なくとも1種を含む固形剤を封入したものである請求項1に記載の眼灌流・洗浄液バッグ包装体。

【請求項7】 A室に封入される固形剤が、更にカルシウム塩及びマグネシウム塩から選ばれる少なくとも1種\*

オキシグルタチオン	0～0.5g
デキストロース	0.4～1.8g
炭酸水素ナトリウム	1.5～2.5g
塩化カルシウム(無水物として)	0.09～0.17g
塩化マグネシウム又は硫酸マグネシウム(無水物として)	0.07～0.18g

【請求項16】 複室バッグ内容物を混ぜ合わせて形成される眼灌流・洗浄液が、その1000ml当たり以下※ 請求項15に記載の眼灌流・洗浄液バッグ包装体。

オキシグルタチオン	0～0.3g
デキストロース	0.7～1.65g
炭酸水素ナトリウム	1.9～2.3g
塩化カルシウム(無水物として)	0.1～0.15g
塩化マグネシウム又は硫酸マグネシウム(無水物として)	0.08～0.16g

【請求項17】 複室バッグ内容物を混ぜ合わせて形成される眼灌流・洗浄液が、その1000ml当たり以下※ 請求項8～10のいずれかに記載の眼灌流・洗浄液バッグ包装体。

オキシグルタチオン	0～0.5g
デキストロース	0.4～1.8g
炭酸水素ナトリウム	1.5～2.5g
塩化カルシウム(無水物として)	0.09～0.17g

\*を含むものである請求項6に記載の眼灌流・洗浄液バッグ包装体。

【請求項8】 B室に封入される薬液が、更にカルシウムイオン及びマグネシウムイオンから選ばれる少なくとも1種とクエン酸イオンとを含むものである請求項1に記載の眼灌流・洗浄液バッグ包装体。

【請求項9】 B室に封入される薬液が、pH7.0～9.0のものである請求項1又は8に記載の眼灌流・洗浄液バッグ包装体。

10 【請求項10】 B室に封入される薬液が、pH7.0～8.5のものである請求項9に記載の眼灌流・洗浄液バッグ包装体。

【請求項11】 複室バッグが、カルシウムイオン及びマグネシウムイオンから選ばれる少なくとも1種を含む薬液を封入したC室を更に有する請求項1に記載の眼灌流・洗浄液バッグ包装体。

【請求項12】 C室に封入される薬液が、pH3.5～5.5のものである請求項11に記載の眼灌流・洗浄液バッグ包装体。

【請求項13】 C室に封入される薬液が、pH4.0～5.0のものである請求項12に記載の眼灌流・洗浄液バッグ包装体。

【請求項14】 複室バッグが、カルシウム塩及びマグネシウム塩から選ばれる少なくとも1種を含む固形剤を封入したC室を更に有する請求項1に記載の眼灌流・洗浄液バッグ包装体。

【請求項15】 複室バッグ内容物を混ぜ合わせて形成される眼灌流・洗浄液が、その1000ml当たり以下記載範囲から選ばれる各成分を含有するように調整される請求項2～7及び11～14のいずれかに記載の眼灌流・洗浄液バッグ包装体。

塩化マグネシウム又は硫酸マグネシウム(無水物として) 0.07~0.18g

クエン酸ナトリウム(無水物として) 0.4~1.4g

【請求項18】 複室バッグ内容物を混ぜ合わせて形成される眼灌流・洗浄液が、その1000ml当たり以下\* 請求項17に記載の眼灌流・洗浄液バッグ包装体。

オキシグルタチオン 0~0.3g

デキストロース 0.7~1.65g

炭酸水素ナトリウム 1.9~2.3g

塩化カルシウム(無水物として) 0.1~0.15g

塩化マグネシウム又は硫酸マグネシウム(無水物として) 0.08~0.16g

クエン酸ナトリウム(無水物として) 0.7~1.1g

【請求項19】 複室バッグと包装材との空間部が、炭酸ガス濃度0.5~20v/v%の炭酸ガス雰囲気とされる請求項1~18のいずれかに記載の眼灌流洗浄液バッグ包装体。

【請求項20】 炭酸ガス濃度が1~15v/v%である請求項19に記載の眼灌流・洗浄液バッグ包装体。

【請求項21】 ビンホール検知剤が、更に保湿剤を含むものである請求項1~18のいずれかに記載の眼灌流・洗浄液バッグ包装体。

【請求項22】 ビンホール検知剤が、更に塩基性化合物を含むものである請求項1~18に記載の眼灌流・洗浄液バッグ包装体。

【請求項23】 ビンホール検知剤における担体が、伊紙、結晶セルロース、珪藻土、タルク、モンモリロナイト、ベントナイト、カオリナイト、エチルセルロース及び澱粉から選ばれるものである請求項1~18に記載の眼灌流・洗浄液バッグ包装体。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は眼灌流、洗浄液バッグ包装体、より詳しくは、眼科手術時の眼内及び眼外灌流、洗浄等に用いられる重炭酸イオン及びグルタチオン及び/又はデキストロースを含む液を用時混合して調整するための各成分を複室バッグに安定に収容してなるバッグ包装体であって、更に上記バッグ包装体の包装材にビンホールが発生する等によって、ガスバリア性が消失乃至低下した際に、これを色調変化により包装体外部から容易に目視確認できるビンホール検知剤を備えた改良された上記バッグ包装体に関する。

【0002】

【従来の技術】白内障手術、硝子体手術、緑内障手術等の眼科手術時等に、眼内及び眼外灌流、洗浄に用いられる液としては、現在、「オベガード」(千寿製薬株式会社製造、武田薬品工業株式会社販売)及び「ビーエスエスプラス」(BSS PLUS、参天製薬株式会社輸入販売)が市販されている。

【0003】前者のオベガードは、有効成分の一つとしてのデキストロースを含むpH7.2~8.2の範囲の液状形態に調整されているが、該デキストロースは酸性域で安定なため、長期保存安定性に欠ける不利がある。※50

※【0004】また、後者のビーエスエスプラスは、オキシグルタチオン、デキストロース、カルシウムイオン及びマグネシウムイオンを含む溶液(10ml又は20ml)と、重炭酸イオンを含む希釈液(240ml又は480ml)とを、別々のガラスバイアルに収容し、使用時に両頭針のついた移注器を用いてオキシグルタチオン等を含む溶液を、希釈液の入ったガラス容器に移注し、混注後使用する形態となっている。これはオキシグルタチオン及びデキストロースが、pH7以上での長期に亘る安定維持が困難であることと、カルシウムイオン及びマグネシウムイオンは長期間希釈液と接触する場合には沈殿を生じる不利があるという理由による。

【0005】しかるに、上記ビーエスエスプラスは、長期安定に保存できるものである反面、その使用時には、下記(1)~(4)に従う移注手順を必要とし、これに伴われる、例えば下記(a)~(f)等の欠点がある。

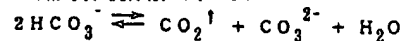
(1) 10ml又は20mlのオキシグルタチオン溶液を収容したガラス容器(ボトル)のゴム栓を覆っているアルミニウムカバーを外し、移注器の一方の針(樹脂針)のキャップを外し、該樹脂針を上記ボトルのゴム栓に突き刺す、(2) 次に、移注針の他方の針(ステンレス針)のキャップを外し、(3) 希釈液を入れたガラス容器(ボトル)のアルミカバーを外し、ステンレス針を該ボトルのゴム栓に突き刺す、(4) 注入後2液をよく混合する。  
(a) 上記操作自体煩雑であり、特にオキシグルタチオン溶液を収容したボトルのゴム栓に、樹脂針を突き刺す操作は、かなり困難である、(b) 2液の混注に時間がかかりすぎ、救急使用時等には迅速に対応できない、(c) 上記混注時における細菌汚染の危険は避けられない、(d) 同一ボトルのゴム栓に樹脂針を2回以上刺したりすると、それだけ異物混入の危険が多くなる、(e) 上記混合手順を間違えると混合されないか混合後に液の濃度が変化する、(f) 混注されないで希釈液だけが誤って投与される可能性もある。

【0006】更に、上記オベガード及びビーエスエスプラスは勿論のこと、この種の眼灌流、洗浄液は、一般にガラスバイアルに収容された液状形態を有しており、また重炭酸イオンを用いてpH8付近のアルカリ域に調整されるため、ガラス製容器に充填後、加熱滅菌して保存すると、経時的にガラスフレークが発生するという致命

的欠点があった。

【0007】従って、従来の眼灌流、洗浄液に代わって、之等に認められる欠点を全て解消した、新しい眼灌流、洗浄液の開発が当業界で要望されている。

【0008】また、この種の眼灌流、洗浄液に用いられ\*



【0010】で表わされるような平衡関係にある。開放系では該式(1)の右辺の炭酸ガスの揮散によって反応が右側に進行し、これに伴われて重炭酸イオンの減少及び炭酸イオンの増加が起こり、水溶液のpHが次第に上昇する。

【0011】一方、健康な人の涙液は、覚醒時ではpH 7.5±0.2の範囲にあり、眼瞼を長時間閉じた状態では、pH約7.25である。該pH範囲を外れた例えばpH6以下や8以上では、人は不快感を感じるので、眼灌流、洗浄液のpHはできるだけ上記範囲内とする必要がある。この範囲を外れるpH上昇等は極力防がなければならない。

【0012】このため、従来よりかかる眼灌流、洗浄液は、上記経時的pH変化を防止するために、ガラス製バイアル等の密閉容器に充填され、発生する炭酸ガスの揮散を防止することにより一定の平衡状態を保ち、重炭酸イオン濃度及び液pHの安定化を図っている。

【0013】しかしながら、ガラス製容器は破損し易く、非常に重く、廃棄処分にも苦勞するという致命的欠点があるに加えて、上記眼灌流、洗浄液の加熱滅菌時における炭酸ガスの発生は避けられず、この発生ガスにより容器内圧が上昇し、これがガラス容器の破損を誘発するおそれも多々ある。

【0014】更に、重炭酸イオンを含む眼灌流、洗浄液は、上記のようにpHが7～8程度の範囲の弱アルカリ性を保持するのが望ましいが、かかるpHでは、ガラス容器に充填後、加熱滅菌して保存すると、経時的に器壁からガラスフレークを発生させ、このために長期保存ができない欠点もある。

【0015】

【発明が解決しようとする課題】従って、本発明の目的は、上記従来技術に見られる欠点を解消して、オキシグルタチオン及び／又はデキストロースと共に重炭酸イオンを含有する眼灌流、洗浄液を、長期間安定に収容し、炭酸ガス発生による液のpH変化をできるだけ防止し、しかも該液pHに変化が起った場合には、これを的確に目視判断可能な機構を備えた、新しい眼灌流、洗浄液バッグ包装体を提供することにある。

【0016】本発明者らは、上記目的より鋭意研究を重ねた結果、重炭酸イオンを含有する薬液とオキシグルタチオン及び／又はデキストロースを含有する薬液又は固形剤とを、それぞれガス透過性プラスチック製複室バッグの各室に封入して高圧蒸気滅菌、熱水浸漬滅菌、熱水※50

\*重炭酸イオン(炭酸水素イオン)は、液中では次式

(1)

【0009】

【化1】

※シャワー滅菌等の一般的滅菌方法により滅菌するか或いはそれぞれ無菌的にプラスチック製複室バッグの各室に封入し、その後、得られるバッグをガス非透過性プラスチック製包装材で包装し、上記バッグと包装材との空間部を炭酸ガス雰囲気とする時には、使用時に上記バッグの各室を連通させることによってバッグ内容物を混合して眼灌流、洗浄液を調整でき、かくして、上記目的のひとつである安定保存可能な眼灌流、洗浄液が得られることを見いだした。

【0017】また、本発明者らは、上記プラスチック製複室バッグをガス非透過性プラスチック製包装材で包装し、該バッグと包装材との空間部を炭酸ガス雰囲気とすると共に、該空間部に特定のピンホール検知剤を配置するときには、例えばピンホールの発生等による重炭酸イオンを含有する薬液のpH変化を的確に目視判断可能となることを見いだした。本発明はかかる新しい知見に基づいて完成されたものである。

【0018】

【課題を解決するための手段】本発明によれば、ガス透過性プラスチック製複室バッグをガス非透過性プラスチック包装材で包装した包装体であって、該複室バッグはオキシグルタチオン及びデキストロースから選ばれる少なくとも1種を含む薬液(以下「GSSG/GLU液」という)又は固形剤(以下「GSSG/GLU固形剤」という)が封入されたA室と、重炭酸イオンを含む薬液(以下「重炭酸イオン液」という)が封入されたB室とを少なくとも有しており、上記複室バッグと包装材との空間部は炭酸ガス雰囲気とされており、且つ該空間部にはpH指示薬を含む水溶液又は有機溶媒溶液を担体に保持させてなるピンホール検知剤が配置されていることを特徴とする眼灌流・洗浄液バッグ包装体が提供される。

【0019】また、本発明によれば、下記各態様の上記眼灌流、洗浄液バッグ包装体が提供される。

(1) A室が、GSSG/GLU液に更にカルシウムイオン及びマグネシウムイオンから選ばれる少なくとも1種、好ましくは両者を含む薬液を封入したものである眼灌流、洗浄液バッグ包装体。

(2) A室に封入される薬液が、pH2.5～6.5のもの、より好ましくはpH3.0～6.0である眼灌流、洗浄液バッグ包装体。

(3) A室が、GSSG/GLU固形剤に更にカルシウム塩及びマグネシウム塩から選ばれる少なくとも1種、好ましくは両者を含む固形剤を封入したものである眼灌

流、洗浄液バッグ包装体。

(4) B室に封入される薬液が、更にカルシウムイオン及びマグネシウムイオンから選ばれる少なくとも1種、好ましくは両者、とクエン酸イオンとを含むものである眼灌流、洗浄液バッグ包装体。

(5) B室に封入される薬液が、pH7.0～9.0のもの、より好ましくはpH7.0～8.5である眼灌流、洗浄液バッグ包装体。

(6) 複室バッグが、カルシウムイオン及びマグネシウムイオンから選ばれる少なくとも1種、好ましくは両者を含む薬液（以下「Ca/Mg液」という）を封入したC室を更に有するものである眼灌流、洗浄液バッグ包装体。

10

\* (7) C室に封入される薬液が、pH3.5～5.5、より好ましくは4.0～5.0のものである眼灌流、洗浄液バッグ包装体。

(8) 複室バッグが、カルシウム塩及びマグネシウム塩から選ばれる少なくとも1種、好ましくは両者を含む固形剤（以下「Ca/Mg固形剤」という）を封入したC室を更に有するものである眼灌流、洗浄液バッグ包装体。

(9) 複室バッグ内容物を混ぜ合わせて形成される眼灌流、洗浄液が、その1000ml当たり下記許容範囲、より好ましくは下記好適範囲から選ばれる各成分を含有するように調整される眼灌流、洗浄液バッグ包装体。

【0020】

成分	許容範囲(g)	好適範囲(g)
オキシグルタチオン	0～0.5	0～0.3
デキストロース	0.4～1.8	0.7～1.65
炭酸水素ナトリウム	1.5～2.5	1.9～2.3
塩化カルシウム(無水物として)	0.09～0.17	0.1～0.15
塩化マグネシウム又は硫酸マグネシウム (いずれも無水物として)	0.07～0.18	0.08～0.16

(10) 複室バッグ内容物を混ぜ合わせて形成される眼灌流、洗浄液が、その1000ml当たり下記許容範囲、より好ましくは下記好適範囲から選ばれる各成分を※

※含有するように調整される眼灌流、洗浄液バッグ包装体。

【0021】

成分	許容範囲(g)	好適範囲(g)
オキシグルタチオン	0～0.5	0～0.3
デキストロース	0.4～1.8	0.7～1.65
炭酸水素ナトリウム	1.5～2.5	1.9～2.3
塩化カルシウム(無水物として)	0.09～0.17	0.1～0.15
塩化マグネシウム又は硫酸マグネシウム (いずれも無水物として)	0.07～0.18	0.08～0.16
クエン酸ナトリウム(無水物として)	0.4～1.4	0.7～1.1

(11) 複室バッグと包装材との空間部が、炭酸ガス濃度0.5～20v/v%、より好ましくは1～15v/v%の炭酸ガス雰囲気とされる眼灌流、洗浄液バッグ包装体。

(12) ビンホール検知剤が、更に保湿剤を含むものである眼灌流、洗浄液バッグ包装体。

(13) ビンホール検知剤が、更に塩基性化合物を含むものである眼灌流、洗浄液バッグ包装体。

(14) ビンホール検知剤における担体が、珪紙、結晶セルロース、珪藻土、タルク、モンモリロナイト、ベントナイト、カオリナイト、エチルセルロース及び澱粉から選ばれるものである眼灌流、洗浄液バッグ包装体。

【0022】本発明眼灌流、洗浄液バッグ包装体は、A室及びB室の少なくとも2室を有する複室バッグの利用に基づいて、オキシグルタチオン、デキストロース及び重炭酸イオン液の長期に亘る安定化が可能である。

【0023】また、本発明包装体は、ガス非透過性プラスチック包装材の利用と共に、空間部を炭酸ガス雰囲気★50

★としたことに基づいて、重炭酸イオン液から発生する炭酸ガスの大気中への揮散が防止でき、これにより該液のpH値を一定値に保持できる利点が保証される。

【0024】更に、本発明包装体は、上記空間部に特定のビンホール検知剤を配置したことに基づいて、長期保存時や、輸送時の衝撃や接触により、包装材にビンホールが発生したり、そのシールが開封される等のトラブルによるバッグ包装体内からの炭酸ガスの漏出、それに基づく眼灌流、洗浄液の炭酸水素イオン含量低下及びpH上昇、ひいては眼灌流、洗浄液の品質劣化、失効を、容易に目視確認することができる。

【0025】特に上記包装材におけるビンホール発生は、容易に確認できるものではなく、そのため、品質が劣化したり失効した眼灌流、洗浄液が誤って使用される危険性は回避できず、かかる使用は、単に期待した眼灌流、洗浄効果が得られないのみならず、pHの高い薬液を用いることによる副作用の発現等を惹起する懸念があ

るが、本発明によれば、かかる危険を確実に回避できる。

【0026】更に加えて、本発明包装体は、上記構成、特にプラスチック製バッグを利用する構成の採用に基づいて、破損やガラスフレーク発生の危険を回避でき、軽量化を図ることができ、また、通常の操作で容易に製造できる利点もある。

【0027】

【発明の実施の形態】以下、本発明バッグ包装体につき詳述すれば、本発明において眼灌流、洗浄液としては、GSSG/GLU液又はGSSG/GLU固形剤、重炭酸イオン液、及び更に所望によりCa/Mg液又はCa/Mg固形剤から構成されるものを使用する。

【0028】尚、本明細書においてイオン及び塩濃度の表示は、特に明記する場合を除いて、複室バッグの各室内内容物（封入物）を混合して調整される眼灌流、洗浄液のイオン及び塩濃度（無水物換算とする）を示すものとする。

【0029】GSSG/GLU液及び重炭酸イオン液の各液（A室封入液及びB室封入液）は、それぞれ、オキシグルタチオン及び／又はデキストロース、及び重炭酸イオンを必須成分として、他にそれぞれ、カルシウムイオン及びマグネシウムイオンから選ばれる少なくとも1種を含ませることができる。特に重炭酸イオン液にカルシウムイオン及びマグネシウムイオンから選ばれる少なくとも1種を含ませる場合には、沈殿防止のために更にクエン酸イオンを含ませる。

【0030】また、上記カルシウムイオン及びマグネシウムイオンから選ばれる少なくとも1種は、上記GSSG/GLU液及び重炭酸イオン液とは別個に、Ca/Mg液として調整して、複室バッグの他の室（C室）に封入することもできる。

【0031】これら各成分の組成は適宜決定することができる。即ち、各室封入成分を混合した液が従来より汎用されているこの種の眼内灌流、洗浄液の組成と同様のもの又は之等を若干変更したものとすることができる。代表的な眼灌流、洗浄液組成例としては、各液を混ぜ合わせて調製される眼灌流、洗浄液が前述した組成範囲となるものを例示できる。

【0032】GSSG/GLU液、重炭酸イオン液及びCa/Mg液のそれぞれには、更に例えばリン酸イオン、銅、亜鉛等の微量金属のイオン等を含ませることもできる。

【0033】また、GSSG/GLU液中には、塩化ナトリウムや塩化カリウム等を加えてナトリウムイオン、カリウムイオン及び塩素イオン等を含ませるのがよい。之等の配合量は、通常塩化ナトリウムでは約0.5～0.9w/v%、好ましくは約0.6～0.8w/v%の範囲であるのがよく、塩化カリウムでは約0.02～0.05w/v%、好ましくは約0.025～0.045w/v%の

範囲であるのが望ましい。尚、上記ナトリウムイオン及びカリウムイオンは、重炭酸イオン液及びCa/Mg液中にも適宜加えることができる。

【0034】重炭酸イオン液中に配合される重炭酸イオンを生ずる化合物は、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素アンモニウム、炭酸水素カリウム、その他の炭酸水素塩のいずれでもよく、之等は水溶液形態で用いられる。また、例えば炭酸ナトリウム、炭酸カリウム等の炭酸イオンを生じる炭酸塩水溶液は、之等を炭酸塩として添加しても、調製される薬液のpH範囲では重炭酸イオンを生じるため、之等も上記重炭酸イオンを生じる化合物として重炭酸イオン液に添加配合することができる。之等各水溶液の重炭酸イオン濃度は、特に限定されるものではないが、通常15～50mM程度の範囲にあるのが普通であり、これは例えば炭酸水素ナトリウム水溶液の場合、約0.1～0.4w/v%の濃度に相当する。特に好ましい炭酸水素ナトリウム水溶液の濃度範囲は、約0.16～0.24w/v%である。

【0035】GSSG/GLU液及び重炭酸イオン液に適宜添加配合でき、またCa/Mg液を構成し得る、カルシウムイオンを生じる化合物及びマグネシウムイオンを生じる化合物としては、例えばカルシウム及びマグネシウムの塩化物、硫酸塩等のこの種眼灌流、洗浄液に慣用されるもののいずれであってもよい。

【0036】重炭酸イオン液にカルシウムイオン及び／又はマグネシウムイオンと共に添加配合されるクエン酸イオンは、得られる液中に共存する重炭酸イオンとカルシウムイオンやマグネシウムイオンとの反応によって炭酸カルシウムや炭酸マグネシウムの沈殿が生成するのを防止する作用を奏し得る。即ち、クエン酸イオンは、カルシウムイオンやマグネシウムイオンとキレートを作り、之等カルシウムイオン等が炭酸イオンと直接結合するのを阻止する作用を奏する。かかる作用を奏し得る化合物としては、例えばクエン酸ナトリウム等のクエン酸塩を例示できる。その配合量は、通常クエン酸塩として約0.35～2w/v%の範囲、より好ましくは約0.5～1.2w/v%の範囲から選ばれるのがよい。

【0037】重炭酸イオン液は、含有される重炭酸イオンの安定性を考慮して、通常、適当なpH調整剤、例えば水酸化ナトリウム、塩酸等を用いてpHを約7.0～9.0、好ましくは約7.0～8.5の範囲に調整されるのがよい。また、該液には、更に緩衝作用を有する例えばリン酸水素二ナトリウム、リン酸二水素ナトリウム、リン酸水素二カリウム、リン酸二水素カリウム、酢酸ナトリウム、酢酸カリウム等の緩衝剤を添加することもでき、これにより急激なpH変化を防止することができる。かかる緩衝剤は、複室バッグの各室内薬液を混合したときに十分な緩衝能を発揮できる濃度で用いられるのがよい。該濃度は、例えばリン酸水素二ナトリウムを例にとれば、約0.03～0.06w/v%、好ましくは

約0.035~0.05w/v%の範囲から選ばれるのがよい。また、酢酸ナトリウムでは、約0.02~0.06w/v%、好ましくは約0.03~0.05w/v%の範囲から選ばれるのがよい。

【0038】一方、GSSG/GLU液は、該液中のオキシグルタチオン及び/又はデキストロースを安定に保持するために、通常上記と同様のpH調整剤を用いてpH約2.5~6.5の範囲、好ましくは約3.0~6.0の範囲に調整されるのがよい。該液にも、上記と同様に、緩衝作用を有する酢酸ナトリウムや酢酸カリウム等の緩衝剤を添加することができる。

【0039】また、Ca/Mg液は、カルシウム及び/又はマグネシウムの沈殿の生成を確実に防止するために、通常上記と同様のpH調整剤を用いてpH約3.5~5.5の範囲、好ましくは約4.0~5.0の範囲に調整されるのが望ましい。該液にも上記と同様に緩衝作用を有する酢酸ナトリウム、酢酸カリウム、リン酸二水素ナトリウム、リン酸二水素カリウム等の緩衝剤を添加することができる。

【0040】本発明においてはまた、前記GSSG/GLU液に代えて、GSSG/GLU固形剤を利用することができる。また、前記Ca/Mg液に代えてCa/Mg固形剤を利用することもできる。

【0041】GSSG/GLU固形剤には、オキシグルタチオン及びデキストロースから選ばれる少なくとも1種を必須成分として、更にカルシウム塩及びマグネシウム塩から選ばれる少なくとも1種を含有させることができる。また、Ca/Mg固形剤は、カルシウム塩及びマグネシウム塩から選ばれる少なくとも1種、好ましくは両者を用いて調整できる。かかるカルシウム塩及びマグネシウム塩としては、この種眼灌流、洗浄液に慣用される通常のもののいずれでもよい。その例としてはカルシウム及びマグネシウムの塩化物、硫酸塩等を例示できる。

【0042】GSSG/GLU固形剤及びCa/Mg固形剤には、更に、銅、亜鉛等の微量金属の塩や、塩化ナトリウム、塩化カリウム、リン酸水素二ナトリウム、リン酸二水素ナトリウム、リン酸水素二カリウム、リン酸二水素カリウム等のナトリウム塩、カリウム塩、リン酸塩等を添加することができる。之等の添加量は、之等を混合して得られる眼灌流、洗浄液中の之等イオン濃度が前述した範囲となる量とすればよい。

【0043】之等の固形剤は、その構成成分化合物を、通常入手される形態、例えば粉末形態で単に混合して粉末形態に調整してもよく、各成分混合物を常法に従い賦形して細粒、顆粒、錠剤等の形態に調整することもできる。また、各成分を水その他の適当な溶媒に溶解した溶液を通常の方法に従い凍結乾燥して得られる凍結乾燥粉末等の形態とすることもできる。

【0044】本発明包装体において、眼灌流、洗浄液の

各成分(GSSG/GLU液、GSSG/GLU固形剤、重炭酸イオン液、Ca/Mg液、Ca/Mg固形剤)を各室に封入(収容、充填)するためのガス透過性プラスチック製複室バッグとしては、例えばポリエチレン製、エチレン酢酸ビニル共重合体製、ポリプロピレン製、ポリ塩化ビニル製のものや之等を適当な比率で配合あるいはラミネートしたものを例示できる。該バッグの形状、大きさ、厚さ等には特に制限はなく、一般には長方形のものがよく用いられる。該バッグの内容量は、一般的には約20ml程度から3リットル程度の範囲とされ、厚さは100~500μm程度の範囲とされるのが望ましい。

【0045】上記バッグは、連通可能な隔壁を有する少なくとも2室からなるガス透過性プラスチック製バッグであるのがよい。かかるバッグは、輸液分野では既に知られており、例えば2室の連通部を閉鎖する手段が設けられたもの(特公昭63-20550号公報、実公昭63-17474号公報等参照)や、2室を区画するシール部が押圧により連通できるもの(特開昭63-309263号公報、特開平2-4671号公報等参照)等を例示することができる。本発明では之等バッグの少なくとも1室に、前記重炭酸イオン液が封入され、他の少なくとも1室にGSSG/GLU液又はGSSG/GLU固形剤が封入されればよい。

【0046】ガス非透過性プラスチック包装材における「ガス非透過性」とは、厳密にガスを透過しないという意味ではなく、そのガス透過性が上記眼灌流、洗浄液(そのための各液)を封入するバッグのそれよりも相対的に小さいことを意味している。例えば上記バッグと同一の材質でもその厚みが大きい場合には、本発明にいうガス非透過性プラスチック包装材として利用することができる。かかる包装材としては、通常のもの、例えばポリエチレンテレフタレート(PET)、ポリエチレンナフタレート(PEN)、ポリビニルアルコール(PVA)、エチレンビニルアルコール共重合体(EVOH)、ポリ塩化ビニリデン(PVDC)、ナイロン等の材質のものや、之等の表面に更に酸化珪素、酸化アルミニウム等の無機物を蒸着させたものや、之等各種材質の多層フィルム(ラミネートフィルム)からなるものを例示できる。之等包装材の形状及び大きさは、前記ガス透過性プラスチック製バッグを収容できることを前提として特に制限されない。但し、この収容後にバッグとの間を炭酸ガス雰囲気とすることのできる空間部が存在し得る形状及び大きさとされるのが好ましく、一般には、上記ガス透過性プラスチック製バッグの約1.2~3倍容量程度の大きさであるのが望ましい。

【0047】本発明によれば、上記バッグと包装材との空間部が炭酸ガス雰囲気とされ、且つ該空間部に特定のピンホール検知剤が配置される。

【0048】ここで、上記バッグと包装材との空間部を

炭酸ガス雰囲気とするための手段としては、例えばまず第1に炭酸ガスと空気との混合ガスや炭酸ガスと窒素ガスとの混合ガス等の炭酸ガスを含有する混合ガスを上記空間部に封入する方法を採用できる。この方法において、用いられる混合ガスの炭酸ガス濃度は、バッグに充填される眼灌流、洗浄液の種類、特にその炭酸水素イオン濃度及びpHに応じて適宜決定される。例えば上記液として炭酸水素ナトリウム2.1gを滅菌精製水に溶解させて全量を1リットルとした水溶液を選ぶ場合、該水溶液の炭酸水素イオン濃度は25mMであり且つpHは8.2であり、この値を保持するためには、上記混合ガス雰囲気の炭酸ガス濃度を約0.5~20%程度とするのがよい。

【0049】本発明における重炭酸イオン液の炭酸水素イオン濃度及びpHは、一般に15~50mM程度及び7.0~9.0程度であるから、上記空間部の炭酸ガス分圧は、通常約1mmHg~250mmHgの範囲に調整されるのがよく、これに応じて上記混合ガス中の炭酸ガスの含有比率を選択するのが好ましい。より詳しくは、製造後の重炭酸イオン液のpHが所定の範囲内にある場合には、空間部に封入する炭酸ガスは該薬液の炭酸ガス分圧にはほぼ等しくなるようにすればよい。

【0050】また、上記バッグと包装材との空間部を炭酸ガス雰囲気とするための他の手段としては、例えば上記空間部に存在する酸素ガスを吸収し、この吸収量に対して一定割合の容積の炭酸ガスを放出する、炭酸ガス発生型脱酸素剤を、上記空間部に封入する手段を挙げることができる。この炭酸ガス発生型脱酸素剤としては、例えば三菱瓦斯化学株式会社製「エージレスG」及び同「エージレスGM」や凸版印刷株式会社製の鮮度保持剤Cタイプ等を例示することができる。之等は通常入手される形態のまま上記空間部に封入して用いることができる。

【0051】本発明に従う、眼灌流、洗浄液のバッグへの充填、滅菌、包装材による包装等は、通常の注射液の製造方法と同様にして容易に行なうことができる。

【0052】本発明によれば、上記バッグと包装体との空間部に更に特定のピンホール検知剤が配置されることが重要である。

【0053】ここでピンホール検知剤は、pH指示薬を含む水溶液又は有機溶媒溶液を担体に保持させてなることを特徴としており、これは本発明バッグ包装体のバッグと包装材との空間部にこれを配置することによって、ピンホール発生等による該空間部からの炭酸ガスの漏出を、色調変化によって指示することができる。

【0054】該ピンホール検知剤において用いられるpH指示薬としては、ピンホール検知剤の炭酸ガス吸収及び放出によって起こるpH変化を、色調変化として指示できる各種の酸・塩基指示薬から選択することができる。該pH指示薬の色調は、炭酸ガスが存在する場合に

は酸性色を有しており、該ガスが漏出した場合には塩基性色に変化する。

【0055】特に好ましい上記pH指示薬は、更に(1)変色域が狭いこと、(2)発色強度が大きいこと、(3)変色の方向が適切であること(目立たない色から目立つ色へ)、(4)衛生性に優れること(物質自体の安全性が高く、移行性がないこと)、(5)安定性がよく、長期に亘って初期の変色能を保持すること等の性質を具備するものから選択されるのがよい。

【0056】上記pH指示薬の例としては、例えばm-クレゾールパープル、チモールブルー、クレゾールレッド、フェノールフタレイン、プロモチモールブルー、フェノールレッド、ジブロムフェノールテトラブロム、メチルチモールブルー、アリザリン、キシリトールオレンジ、プロモフェノールレッド、コンゴレッド、アリザリンスルホン酸ナトリウム等を例示できる。之等は1種を単独で用いることもでき、また必要に応じて2種以上を併用することもできる。之等の内では特にm-クレゾールパープル(pH7.4~9.0で黄色から紫色に変色)、チモールブルー&クレゾールレッド(pH8.3付近で黄色から紫色に変色)、フェノールフタレイン(pH8.3~10.0で無色からピンク色に変色)、コンゴレッド(pH3.0~5.0で青色から赤色に変色)が好ましい。

【0057】上記pH指示薬は、水溶液形態又は有機溶媒溶液形態で用いられる。ここで有機溶媒としては、例えばエタノール、メタノール、アセトン、之等の混合溶剤を使用することができる。

【0058】本発明に利用するピンホール検知剤におけるpH指示薬が塩基性色に発色するもの、即ちアルカリ域で変色するものの場合、該ピンホール検知剤には、更に塩基性化合物を含ませることができる。該塩基性化合物としては、例えばアルカリ金属又はアルカリ土類金属の水酸化物、炭酸塩、炭酸水素塩、リン酸塩等が挙げられる。之等は含水塩でもよく、無水塩でもよい。より具体的には、水酸化ナトリウム、炭酸ナトリウム、水酸化リチウム、炭酸水素ナトリウム、リン酸水素ナトリウム、水酸化バリウム、水酸化マグネシウム等が挙げられる。之等の中でも、炭酸ナトリウム、炭酸水素ナトリウム、リン酸水素ナトリウム及び水酸化ナトリウムが好ましい。之等塩基性化合物は、その1種を単独で用いることができ、また2種以上を併用することもできる。その配合量は適当なpHに調整できるものであればよく、通常得られるピンホール検知剤中に2w/w%程度までで充分である。

【0059】また、本発明に利用するピンホール検知剤には、適宜保湿剤を添加配合することができる。該保湿剤は、従来よりよく知られている各種のものでよい。その例としては、例えば、グリセリン、ポリエチレングリコール、プロピレングリコール等を1種単独で又は2種



以上混合して用いることができる。その配合量は、特に限定されるものではないが、通常調製される溶液中に、10% (w/v%、以下同じ) 程度迄の濃度となる量とされるのがよい。この添加配合は、得られるピンホール検知剤の水分活性保持に有効である。

【0060】本発明に用いるピンホール検知剤は、上記pH指示薬を含む水溶液又は有機溶媒溶液を担体に保持させることにより調製される。ここで用いられる担体は、上記水溶液又は有機溶媒溶液を含浸保持でき且つその中のpH指示薬及び塩基性化合物、更に得られるピンホール検知剤に吸収される炭酸ガスと反応しないものであることを前提として、適宜選択することができる。より好ましくは、該担体は、pH指示薬の変色の目視確認を妨げない淡色乃至白色又は白色に近い色であり、pH指示薬のpH指示能を妨げない適度の吸湿性を有しているもの乃至保持できるものであるのがよい。かかる担体としては、例えば、紙、結晶セルロース、珪藻土、タルク、モンモリロナイト、ベントナイト、カオリナイト、エチルセルロース、ポリビニルアルコール、澱粉等が例示できる。

【0061】該担体への上記水溶液又は有機溶媒溶液の保持は、常法に従い単に両者を接触させることにより行ない得る。水溶液又は有機溶媒溶液の担体への保持量は、特に限定されるものではないが、通常5〜70重量%程度の範囲から選ばれるのが適当である。

【0062】かくして、本発明に利用するピンホール検知剤を得ることができる。該ピンホール検知剤を構成する各成分の割合(濃度)は、用いる各成分の種類や得られる検知剤のpH等に応じて適宜決定され、特に制限されるものではないが、通常、pH指示薬は0.001〜1.0% (重量%、以下同じ) 程度の範囲、塩基性化合物の水溶液又は有機溶媒溶液は1〜70%程度まで、保湿剤は0.1〜10%程度の範囲、担体は約30〜95%の範囲から選択されるのが適当である。特に、得られるピンホール検知剤は、その水分含量が0.3%程度以上の範囲であるのが好ましい。

【0063】上記の如くして調製される本発明に利用するピンホール検知剤は、通常、殆ど流動性のないペースト状乃至半固体状態形態或いは粉末形態を含む固体状を有しており、それ故、そのままの形態で、本発明眼灌流、洗浄バッグ包装体の空間部に配置することができ、これによって、迅速に所望のピンホール検知を行なうことができる。これに対して、例えば液状形態のものでは、気密性の高いプラスチック製小袋等に封入して上記空間部に配置する必要があるが、かかる使用ではプラスチック製小袋の炭酸ガス透過性に依存して、該小袋に封入された検知剤の炭酸ガス量変化が、空間部の炭酸ガス量の変化よりかなり遅れて生じることとなり、速やかなピンホール検出はできない不利がある。

【0064】上記ピンホール検知剤の上記空間部への配

置の例としては、例えば粉末状態形態のピンホール検知剤では、これを更に例えばプレス成形等によって適当な形状に賦形し、得られる成型物を、そのまま上記空間部に配置する方法を例示できる。また、ペースト状乃至半固体及び固体状のピンホール検知剤は、流動性がないので、そのまま上記空間部に配置することができる。之等ペースト状態形態等を有するものは、更に例えば適当な孔をあけた小袋等(気密性を有しない)に収容して本発明眼灌流、洗浄液バッグ包装体の空間部に配置することもできる。かかる小袋は、本発明製品の製造、移送時等における落下、荷積みの際の圧迫等によって該小袋の破損等が起こっても、液体とは異なって内容物がこぼれ出て製品を汚す危険はない。

【0065】本発明に利用するピンホール検知剤を、上記の如く適当な小袋に収容して利用する場合、該小袋は、より好ましくは炭酸ガス透過性及び透明性の高いプラスチックフィルム製等であるのがよい。その例としては、例えばポリエチレン、ポリプロピレン(外側)とポリエチレン(内側)とのラミネートフィルム、ポリ4-メチル-1-ペンテン(外側)とポリエチレン(内側)とのラミネートフィルム等を例示できる。上記小袋の好ましい使用例としては、例えば上記フィルムに直径約50 $\mu$ m以上の孔を1箇所以上あけたものを例示することができる。

【0066】かかる小袋の大きさ、形状は、これにピンホール検知剤が収容できればよく、特に限定されない。通常、前記に例示した大きさのプラスチック製小袋の場合を例にとれば、その大きさは、外寸縦約1〜5cm×横約1〜5cmの袋状形態であることができる。

【0067】上記小袋へのピンホール検知剤の収容は、常法に従って、例えば、縦型3方シール機、縦型ビロー包装機、ロータリーパッカー等を用いて製袋し、これにピンホール検知剤成分を収容し、シールを連続して行なう方法によることができる。

【0068】尚、上記ピンホール検知剤は、通常その色調変化が充分に目視確認できる鮮明なものであるため、特に必要ではないが、その色調変化をより一層鮮明なものとするため、適当な色素を適宜添加配合することもある。例えば無色(白色基材の利用によれば白色)から赤色に変色するフェノールフタレインを利用したピンホール検知剤では、これに青色系色素を添加することによって、青色から紫色への変色としてピンホールを検出することができる。

【0069】上記ピンホール検知剤を本発明バッグ包装体の空間部に配置するに当たっては、単に複室バッグとピンホール検知剤とを一緒に、ガス非透過性プラスチック包装材で二次包装することにより行うことができ、その配置位置は、ピンホール検知剤が二次包装材による包装後にも外部から目視できる限り特に限定はない。かくして、本発明所期の眼灌流、洗浄液バッグ包装体を得る

ことができる。

【0070】本発明眼灌流、洗浄液バッグ包装体の好ましい実施態様は、添付図面（図1）に示す通りである。該図によれば、本発明包装体は、重炭酸イオン液及びGSSG/GLU液（内容液、1及び1）を、弱シール部6で区画された各室に、それぞれ封入してなるガス透過性プラスチック製複室バッグ2、該バッグを包装したガス非透過性プラスチック包装材3及び上記バッグと包装材との空間部4に配置されたピンホール検知剤5からなり、且つ該空間部は炭酸ガス雰囲気とされている。該包装体は、この構成の採用によって、本発明所期のバッグ内重炭酸イオン液のpH変化を目視確認できる効果を有すると共に、前述した各種の効果を奏し得る。

【0071】

【実施例】以下、本発明を更に詳しく説明するため、ピンホール検知剤の製造例を挙げ、次いで本発明眼灌流、洗浄液バッグの包装体の製造実施例及び得られる包装体についての試験例を挙げる。

【0072】

【製造例1】m-クレゾールパープル20mgに0.08%炭酸ナトリウム水溶液を加えて溶解し、グリセリン10gを加えて100mLとした。この液0.06mLを東洋汙紙1650（10mm×10mm）に含浸させ、得られる含浸紙を三方シール機を用いて低密度ポリエチレン（厚さ：45μm、大きさ：15mm×15mm）で包装して、ピンホール検知剤を製造した。

【0073】

【製造例2】フェノールフタレイン20mgに0.08%水酸化ナトリウム水溶液を加えて溶解し、グリセリン10gを加えて100mLとした。この液0.06mLを東洋汙紙1650（10mm×10mm）に含浸させ、得られる含浸紙を三方シール機を用いて低密度ポリエチレン（厚さ：45μm、大きさ：15mm×15mm）で包装して、小袋入り形態のピンホール検知剤を製造した。

【0074】

【製造例3】チモールブルー25mg及びクレゾールレッド15mgの混合物に0.08%水酸化ナトリウム水溶液を加えて溶解し、グリセリン10gを加えて100mLとした。この液0.06mLを東洋汙紙1650（10mm×10mm）に含浸させ、得られる含浸紙を三方シール機を用いて低密度ポリエチレン（厚さ：45μm、大きさ：15mm×15mm）で包装して、小袋入り形態のピンホール検知剤を製造した。

【0075】

【製造例4】m-クレゾールパープル2mgに0.27\*

実施例1の包装体

（A室）下記組成の薬液

オキシグルタチオン	0.09g
デキストロース	0.46g

\*%炭酸水素ナトリウム水溶液を加えて溶解し、グリセリン10gを加えて100mLとした。この液0.06mLを東洋汙紙1650（10mm×10mm）に含浸させ、得られる含浸紙を三方シール機を用いて低密度ポリエチレン（厚さ：45μm、大きさ：15mm×15mm）で包装して、小袋入り形態のピンホール検知剤を製造した。

【0076】

【製造例5】コンゴーレッド20mgに水を加えて溶解して100mLとした。この液0.06mLを東洋汙紙1650（10mm×10mm）に含浸させ、得られる含浸紙を三方シール機を用いて、有孔低密度ポリエチレン（厚さ：45μm、大きさ：15mm×15mm、注射針（27G、テルモ社、ネオラス）で直径約200μmの孔を任意に10箇所あけたもの）で包装して、小袋入り形態のピンホール検知剤を製造した。

【0077】

【製造例6】m-クレゾールパープル20mgに0.3%炭酸ナトリウム水溶液を加えて溶解し、100mLとした。この液5mLを結晶セルロース20gに含浸させ、得られる含浸物を打錠機により打錠して、錠剤形態（1錠0.5g）のピンホール検知剤を製造した。

【0078】

【製造例7】m-クレゾールパープル20mgにグリセリン10g及び0.3%炭酸ナトリウム水溶液を加えて溶解し、100mLとした。この液10mLにPVA水溶液（PVA：熱水＝2g：50mL）を加えて攪拌し、そこに徐々に四ホウ酸ナトリウム（ボウ砂）飽和水溶液60mLを攪拌しながら加えてゲル体を調製した。得られたゲル体1gを三方シール機により低密度ポリエチレン（厚さ：45μm、大きさ：15mm×15mm）で包装して、ピンホール検知剤を製造した。

【0079】

【実施例1～12】ポリエチレン製の、連通可能な隔壁を有する2室（A室及びB室：実施例1～10）又は3室（A室、B室及びC室：実施例11及び12）からなるプラスチックバッグ（厚み：約260μm）の各室に、それぞれ下記薬液又は固形剤を充填閉塞し、熱水シャワー滅菌した。このものを、製造例7で作製したピンホール検知剤と共に炭酸ガス10%と空気90%との混合ガスで置換して、ナイロン（厚み：15μm）/ポリビニルアルコール（厚み：18μm）/ポリエチレン（厚み：60μm）のラミネートフィルム袋（二次包装材）中に封入して（空間量：400ml）、本発明眼灌流、洗浄液バッグの包装体を得た。

## 19

塩化ナトリウム	3.32 g
塩化カリウム	0.19 g
塩酸	適量
水酸化ナトリウム	適量
滅菌精製水	全体を150mlとする量
pH	4.5

## (B室) 下記組成の薬液

炭酸水素ナトリウム	1.05 g
酢酸ナトリウム・3水和物	0.30 g
クエン酸ナトリウム・2水和物	0.50 g
塩化カルシウム・2水和物	0.08 g
塩化マグネシウム・6水和物	0.10 g
塩酸	適量
水酸化ナトリウム	適量
滅菌精製水	全体を350mlとする量
pH	7.8

## 実施例2の包装体

## (A室) 下記組成の薬液

オキシグルタチオン	0.18 g
デキストロース	1.5 g
塩化ナトリウム	6.7 g
塩化カリウム	0.36 g
塩酸	適量
水酸化ナトリウム	適量
滅菌精製水	全体を500mlとする量
pH	3.5

## (B室) 下記組成の薬液

炭酸水素ナトリウム	2.1 g
酢酸ナトリウム・3水和物	0.5 g
クエン酸ナトリウム・2水和物	1.5 g
塩化カルシウム・2水和物	0.2 g
硫酸マグネシウム・7水和物	0.15 g
塩酸	適量
水酸化ナトリウム	適量
滅菌精製水	全体を500mlとする量
pH	7.8

## 実施例3の包装体

## (A室) 下記組成の薬液

デキストロース	0.75 g
塩化ナトリウム	3.3 g
塩化カリウム	0.18 g
塩酸	適量
水酸化ナトリウム	適量
滅菌精製水	全体を150mlとする量
pH	5.0

## (B室) 下記組成の薬液

炭酸水素ナトリウム	1.05 g
酢酸ナトリウム・3水和物	0.3 g
クエン酸ナトリウム・2水和物	0.5 g
塩化カルシウム・2水和物	0.09 g

## 21

硫酸マグネシウム・7水和物	0.15g
塩酸	適量
水酸化ナトリウム	適量
滅菌精製水	全体を350mlとする量
pH	7.2

## 実施例4の包装体

## (A室) 下記組成の薬液

オキシグルタチオン	0.09g
デキストロース	0.46g
塩化カルシウム・2水和物	0.08g
塩酸	適量
水酸化ナトリウム	適量
滅菌精製水	全体を150mlとする量
pH	4.5

## (B室) 下記組成の薬液

炭酸水素ナトリウム	1.05g
塩化ナトリウム	3.57g
塩化カリウム	0.19g
リン酸水素二ナトリウム・12水和物	0.54g
塩酸	適量
水酸化ナトリウム	適量
滅菌精製水	全体を350mlとする量
pH	7.4

## 実施例5の包装体

## (A室) 下記組成の薬液

デキストロース	0.75g
塩化カルシウム・2水和物	0.09g
硫酸マグネシウム・7水和物	0.15g
塩酸	適量
水酸化ナトリウム	適量
滅菌精製水	全体を150mlとする量
pH	5.0

## (B室) 下記組成の薬液

炭酸水素ナトリウム	1.05g
塩化ナトリウム	3.55g
塩化カリウム	0.18g
リン酸水素二ナトリウム・12水和物	0.54g
塩酸	適量
水酸化ナトリウム	適量
滅菌精製水	全体を350mlとする量
pH	7.5

## 実施例6の包装体

## (A室) 下記組成の薬液

オキシグルタチオン	0.2g
デキストロース	1.0g
塩化カルシウム・2水和物	0.16g
塩化マグネシウム・6水和物	0.2g
塩酸	適量
水酸化ナトリウム	適量
滅菌精製水	全体を500mlとする量

## 23

pH	4.5
(B室) 下記組成の薬液	
炭酸水素ナトリウム	1.9g
塩化ナトリウム	7.5g
塩化カリウム	0.3g
リン酸水素二ナトリウム・12水和物	1.0g
塩酸	適量
水酸化ナトリウム	適量
滅菌精製水	全体を500mlとする量
pH	7.7

## 実施例7の包装体

(A室) 下記組成の薬液	
デキストロース	0.35g
塩化カルシウム・2水和物	0.05g
硫酸マグネシウム・7水和物	0.09g
塩酸	適量
水酸化ナトリウム	適量
滅菌精製水	全体を125mlとする量
pH	4.5

(B室) 下記組成の薬液	
炭酸水素ナトリウム	0.47g
塩化ナトリウム	1.95g
塩化カリウム	0.08g
リン酸水素二ナトリウム・12水和物	0.29g
塩酸	適量
水酸化ナトリウム	適量
滅菌精製水	全体を125mlとする量
pH	7.5

## 実施例8の包装体

(A室) 下記組成の薬液	
オキシグルタチオン	0.09g
デキストロース	0.46g
塩化ナトリウム	3.57g
塩化カリウム	0.19g
塩化カルシウム・2水和物	0.08g
塩化マグネシウム・6水和物	0.1g
塩酸	適量
水酸化ナトリウム	適量
滅菌精製水	全体を150mlとする量
pH	4.5

(B室) 下記組成の薬液	
炭酸水素ナトリウム	1.05g
リン酸水素二ナトリウム・12水和物	0.54g
塩酸	適量
水酸化ナトリウム	適量
滅菌精製水	全体を350mlとする量
pH	7.4

## 実施例9の包装体

(A室) 下記組成の薬液	
デキストロース	0.75g

## 25

塩化カリウム	0.18 g
塩化カルシウム・2水和物	0.09 g
硫酸マグネシウム・7水和物	0.15 g
塩酸	適量
水酸化ナトリウム	適量
滅菌精製水	全体を100mlとする量
pH	4.6

## (B室) 下記組成の薬液

炭酸水素ナトリウム	1.05 g
塩化ナトリウム	3.55 g
リン酸水素二ナトリウム・12水和物	0.54 g
塩酸	適量
水酸化ナトリウム	適量
滅菌精製水	全体を400mlとする量
pH	7.5

## 実施例10の包装体

(A室) 下記成分を滅菌精製水20mlに溶解し、0.22 $\mu$ mのメンブランフィルターで濾過後、凍結乾燥して得られる固形物(無菌的に封入)

オキシグルタチオン	0.09 g
デキストロース	0.46 g
塩化カルシウム・2水和物	0.08 g
硫酸マグネシウム・6水和物	0.10 g
塩化ナトリウム	3.57 g
塩化カリウム	0.19 g

## (B室) 下記組成の薬液

炭酸水素ナトリウム	1.05 g
リン酸水素二ナトリウム・12水和物	0.52 g
塩酸	適量
滅菌精製水	全体を500mlとする量
pH	7.4

## 実施例11の包装体

## (A室) 下記組成の薬液

オキシグルタチオン	0.09 g
デキストロース	0.46 g
塩酸	適量
水酸化ナトリウム	適量
滅菌精製水	全体を100mlとする量
pH	4.5

## (B室) 下記組成の薬液

炭酸水素ナトリウム	1.05 g
リン酸水素二ナトリウム・12水和物	0.52 g
塩化カリウム	0.19 g
塩酸	適量
水酸化ナトリウム	適量
滅菌精製水	全体を400mlとする量
pH	7.6

## (C室) 下記各成分を乾熱滅菌して得た固形物(無菌的に封入)

塩化カルシウム・2水和物	0.08 g
硫酸マグネシウム・6水和物	0.10 g
塩化ナトリウム	3.57 g

## 実施例12の包装体

(A室) 下記成分を滅菌精製水20mlに溶解し、0.22 $\mu$ mのメンブランフィルターで濾過後、凍結乾燥して得られる固形物(無菌的に封入)

オキシグルタチオン	0.09g
デキストロース	0.46g

## (B室) 下記組成の薬液

炭酸水素ナトリウム	1.05g
リン酸水素二ナトリウム・12水和物	0.52g
塩化ナトリウム	3.57g
塩化カリウム	0.19g
塩酸	適量
水酸化ナトリウム	適量
滅菌精製水	全体を450mlとする量
pH	7.4

## (C室) 下記組成の薬液

塩化カルシウム・2水和物	0.08g
硫酸マグネシウム・6水和物	0.10g
塩酸	適量
水酸化ナトリウム	適量
滅菌精製水	全体を50mlとする量
pH	4.6

## 【0080】

【実験例1】実施例1及び4のそれぞれで作製した本発明眼灌流、洗浄液バッグ包装体中のピンホール検知剤の変色を観察した所、作製当初は赤紫色であったが、50分後には周囲の炭酸ガスを吸収して黄色(正常色)になった。

【0081】次に、各本発明バッグ包装体製品の二次包装材に、注射針(27G、テルモ社、ネオラス)で、長径約500 $\mu$ m、短径約50 $\mu$ mのピンホールをあけ、ピンホール検知剤の変色を観察した結果、8時間後、検知剤は炭酸ガスを放出して紫色となった。

## 【0082】

【実施例13】ピンホール検知剤として製造例2で得たものを使用する以外は、実施例1と同様にして、本発明眼灌流、洗浄液バッグ包装体を得た。このものにおけるピンホール検知剤の色は、最初ピンク色であったが、製造120分後には周囲の炭酸ガスを吸収して無色(正常色)になった。

【0083】上記で作製した本発明製品の二次包装材に、実験例1と同様にしてピンホールをあけてその変色を観察した結果、5時間後、ピンホール検知剤は炭酸ガスを放出してピンク色となった。

## 【0084】

【実施例14】ピンホール検知剤として製造例3で得たものを使用する以外は、実施例1と同様にして、本発明眼灌流、洗浄液バッグ包装体を得た。このものにおけるピンホール検知剤の色は、最初紫色であったが、50分後には周囲の炭酸ガスを吸収して黄色(正常色)になった。

\*【0085】上記で作製した本発明製品の二次包装材に、実験例1と同様にしてピンホールをあけてその変色を観察した結果、10時間後、ピンホール検知剤は炭酸ガスを放出して紫色となった。

## 【0086】

【実施例15】ピンホール検知剤として製造例5で得たものを使用する以外は、実施例1と同様にして、本発明眼灌流、洗浄液バッグ包装体を得た。このものにおけるピンホール検知剤の色は、最初赤色であったが、5分後には周囲の炭酸ガスを吸収して青紫色(正常色)になった。

【0087】上記で作製した本発明製品の二次包装材に、実験例1と同様にしてピンホールをあけてその変色を観察した結果、20分後、ピンホール検知剤は炭酸ガスを放出して赤色となった。

## 【0088】

【実施例16】ピンホール検知剤として製造例6で得たものを使用する以外は、実施例1と同様にして、本発明眼灌流、洗浄液バッグ包装体を得た。このものにおけるピンホール検知剤の色は、最初赤紫色であったが、2分後には周囲の炭酸ガスを吸収して黄色(正常色)になった。

【0089】上記で作製した本発明製品の二次包装材に、実験例1と同様にしてピンホールをあけてその変色を観察した結果、5分後、ピンホール検知剤は炭酸ガスを放出して紫色となった。

## 【図面の簡単な説明】

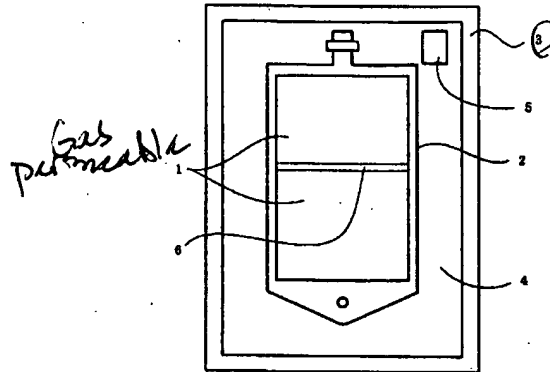
【図1】本発明眼灌流、洗浄液バッグ包装体の一実施態様を示す概略図である。

## 【符号の説明】

- 1 眼灌流、洗浄液  
2 ガス透過性プラスチック製複室バッグ  
3 ガス非透過性プラスチック包装材

- 4 上記バッグ2と包装材3との空間部  
5 ビンホール検知剤  
6 ガス透過性プラスチック製複室バッグの弱シール部

【図1】



フロントページの続き

- (72)発明者 西尾 充平  
兵庫県姫路市北条梅原町98-3  
(72)発明者 岡 実  
徳島県板野郡北島町江尻字松堂27の4  
(72)発明者 本田 浩  
徳島県徳島市佐古四番町4の10  
(72)発明者 湯山 恒平  
徳島県板野郡松茂町満穂字満穂開拓96-1  
大塚製薬松茂寮

- (72)発明者 加賀 順二  
徳島県板野郡北島町江尻字山王宮11-1  
(72)発明者 住吉 信昭  
徳島県鳴門市撫養町立岩字七枚28番地 第一城見橋コーポ35号  
Fターム(参考) 4C076 AA12 AA99 BB24 CC10 CC50  
DD22 DD23 DD24 DD25 DD27  
DD28 DD30 DD41 DD42 DD67  
EE03 EE06 EE26 EE31 EE32  
EE38 EE41 FF36 FF70